

Արձանագրություն N _____ " ____ " _____ 20__թ.

Բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման
ատենախոսության

Պ Լ Ա Ն - Ա Ն Ո Տ Ա Ց Ի Ա

Հայցորդ -

Անի Սեդրակի Առուստամյան
ԵՊԲՀ Մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի թիվ 2
ամբիոնի ասիստենտ

Թեզի վերնագիրը -

«Ակնային զարկերակներում արյունահոսքի
դոպլերաչափական հետազոտության
կանխատեսական դերը պրեէկլամպսիայի ծանրության
գնահատման գործում»

Գիտական ղեկավար

Աննա Դրաստամատի Խուդավերդյան
Բ. Գ. Դ., ԵՊԲՀ Մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի
թիվ 2 ամբիոնի պրոֆեսոր

Մասնագիտական դասիչը

ԺԴ. 00. 01. «Մանկաբարձություն և գինեկոլոգիա»

2026 թ.

1.Թեմայի արդիականությունը

1.1 Ներածություն

Ամբողջ աշխարհում պրեէկլամսիայով են բարդանում հղիությունների 2-8%` բերելով ավելի քան 50000 մայրական և 500000 պտղի մահվան դեպքերի [1]: Պրեէկլամսիայի զարգացման ռիսկի գործոններն են շաքարային դիաբետը, հակաֆոսֆոլիպիդային համախտանիշը, ճարպակալումը, քրոնիկական հիպերտենզիան և այլն ,ներկայումս կարևորվում է նաև գենետիկական նախատրամադրվածությունը` անհատները, ովքեր ծնվել են պրեէկլամսիա ունեցող մայրերից ունեն պրեէկլամսիայի զարգացման բարձր ռիսկ [2]: Պրեէկլամսիայի զարգացման պաթոգենեզը բավականին բարդ է, բայց այնուամենայնիվ պլացենտար գործոններով պայմանավորված մայրական էնդոթելիալ դիսֆունկցիան կատարում է առանցքային դեր պրեէկլամսիայի զարգացման պաթոգենեզում: Պրեէկլամսիան բնորոշվում է պլացենտայի անկանոն իմպլանտացիայով, պարուրաձև զարկերակերի թերի վերափոխմամբ, պլացենտար իշեմիայով, օքսիդատիվ սթրեսով, մոր արյան շրջանառությունում անգիոգենեզի հավասարակշռության խախտմամբ, որն էլ բերում է վերջնական դիսֆունկցիայի:

Ներկայումս ընդունված է ախտաձագման երկփուլ մեխանիզմը [3]: Առաջին փուլը սկսվում է այն ժամանակ, երբ խանգարվում է պլացենտար արյան շրջանառությունը, այն տեղի ունենում առաջին եռամսյակում, երբ իրականացվում է արտաթավիկային ցիտոտրոֆոբլաստի խորը ինվազիա դեպի դեցիդուա (մայրական էնդոմետրիում): Վերը նշված մայրական ռիսկի գործոնները կարող են ազդել այս գործընթացի վրա, բերելով պլացենտայի անկանոն ձևավորման, պարուրաձև զարկերակների թերի վերափոխման միջթավիկային տարածությունում: Դա բերում է պլացենտայի պերֆուզիայի նվազմանը հանգեցնելով հակաանգիոգեն գործոնների արտազատմանը, որն էլ լրացուցիչ հանգեցնում է էնդոթելային և համակարգային անոթային դիսֆունկցիայի, որը հայտնի է որպես երկրորդ փուլ [4]:

Մինտիցիոտրոֆոբլաստի ապոպտոզի ընթացքում առաջացող միկրոմասնիկները կարող են ուղղակի կամ անուղղակի նպաստել էնդոթելային դիսֆունկցիայի զարգացմանը: Պրեէկլամսիայով կանանց մոտ առկա է բորբոքային միջնորդանյութերի ավելացած քանակ, որն էլ կարող է փոփոխել համակարգային էնդոթելիալ ֆունկցիան: Էնդոթելիալ դիսֆունկցիան և համակարգային անոթային դիսֆունկցիան կապված է պլացենտար հակաանգիոգեն գործոնների արտադրության ուժեղացման հետ: Անոթային էնդոթելային աճի գործոնը (VEGF) և պլացենտար աճի գործոնը (PlGF) հակազդվում են sFLT 1-ի (պլացենտար հակաանգիոգեն գործոն) կողմից, որը բերում է էնդոթելիալ դիսֆունկցիայի վատթարացման: Միջազգային մասնագիտական գրականության մեջ խոսվում էնաև պրեէկլամսիայի պաթոգենեզում օքսիդատիվ սթրեսի կարևորության մասին [3,5,6,7]: Ժամանակակից գրականության համաձայն պրեէկլամսիան հանդիսանում է բազմագործոն և բազմաստիճան պաթոլոգիական գործընթաց,որի մեկնարկային օղակը հաճախ

կապված է վաղ հղիության շրջանում պարուրաձև զարկերակների թերի ռեմոդելավորման և պլացենտացիայի խանգարման հետ: Սակայն տվյալ վիճակը չի սահմանափակվում միայն պլացենտար բաղադրիչով: Պրեէկլամպսիայի զարգացման մեջ առանցքային դեր ունեն ոչ միայն պլացենտար գործոնները, այլև մայրական օրգանիզմի նախապես գոյություն ունեցող սրտանոթային և իմունաբանական առանձնահատկությունները: Ժամանակակից պատկերացումների համաձայն, նույն պլացենտար դիսֆունկցիան կարող է հանգեցնել տարբեր աստիճանի կլինիկական դրսևորումների՝ կախված մայրական սրտանոթային համակարգի և իմունաբանական արձագանքի առանձնահատկություններից (Burton et al., 2019) [30]: Այդ պատճառով պրեէկլամպսիան դիտարկվում է ոչ միայն պլացենտար, այլ նաև որպես համակարգային խանգարում: Այս համատեքստում առանձնահատուկ նշանակություն է ստանում ուղեղային հեմոդինամիկայի ոչ ինվազիվ գնահատման հնարավորությունը: Ակնային զարկերակը, լինելով ներքին քնային զարկերակի առաջին ճյուղը և ունենալով ուղեղային անոթների հետ ընդհանուր սաղմնաբանական ծագում ու ֆունկցիոնալ առանձնահատկություններ, կարող է դիտարկվել որպես «անուղղակի պատուհան» դեպի ուղեղային արյան շրջանառություն: Ակնային զարկերակի դոպլերաչափական հետազոտությունը հիմնավորված և խոստումնալից մեթոդ է ոչ միայն հիվանդության ծանրության գնահատման, այլ նաև բուժման (հակահիպերտենզիվ, հակացնցումային) ազդեցության օբյեկտիվացման համար: Պրեէկլամպսիայի ժամանակ ակնային և արգանդային զարկերակներում ձևավորվող հեմոդինամիկայի փոփոխությունները կարող են լինել ոչ համընկնող և արտացոլել հիվանդության տարբեր պաթոզեն օղակներ: Այս հանգամանքը հիմնավորում է ակնային զարկերակի արյունահոսքի դոպլերաչափական հետազոտության կիրառումը որպես պրեէկլամպսիայի համակարգային դրսևորումների անկախ մարկեր և բուժման արդյունավետության գնահատման լրացուցիչ գործիք [26]:

Պրեէկլամպսիան, ծանրության ախտանիշներով կամ առանց դրանց, հղիության ախտաբանություն է, որն ի հայտ է գալիս հղիության 20 շաբաթականից հետո: Բնորոշվում է որպես նախկինում նորմոտոնիկ հղիի մոտ առնվազն 4 ժամյա ընդմիջումով երկու անգամ սիստոլիկ զարկերակային ճնշման 140 մմ սս-ին հավասար կամ բարձր և դիաստոլիկ զարկերակային ճնշման 90 մմ սս-ից բարձր կամ հավասար արժեքների առկայություն [1]: Պրեէկլամպսիան ախտորոշելու չափանիշներից է նաև 24 ժամյա մեզի նմուշում 0,3 գ կամ ավելի սպիտակուցի առկայությունը: Պրեէկլամպսիան ըստ կլինիկական արտահայտվածության դասակարգվում է թեթև և ծանր աստիճանների: Ըստ ACOG-ի (2018) [8] ծանր պրեէկլամպսիայի չափորոշիչներն են. սիստոլիկ զ/ճ-ն բարձր կամ հավասար 160 մմ.սս. կամ դիաստոլիկ ճնշումը մեծ կամ հավասար 110 մմ.սս., չափված առնվազն երկու անգամ, 4 ժամյա ընդմիջումով, ինչպես նաև թրոմբոցիտոպենիայի, լյարդի ֆունկցիոնալ թեստերի խանգարման, թոքի այտուցի, դեղորայքով չթեթևացող գլխացավի և տեսողական խանգարումների դեպքում [8]: Պրեէկլամպսիայի

ընթացքում նեյրոլոգիական ախտանիշները հանդիպում են զգալի հաճախականությամբ՝ արտացոլելով ուղեղային հեմոդինամիկ խանգարումները: Ակնային զարկերակը կարող է դիտարկվել որպես «անուղղակի պատուհան» ուղեղային արյան շրջանառության գնահատման համար: Այն հանդիսանում է ներքին քնային զարկերակի առաջին ճյուղը, ուղեղային արյան համակարգի հետ ունի ընդհանուր սաղմնաբանական ծագում և ֆունկցիոնալ առանձնահատկություններ [9]: Ուղեղային հեմոդինամիկայի գնահատման նպատակով մի շարք հետազոտություններում կիրառվել են տրանսկրանիալ դոպլերաչափական և մագնիսառեզոնանսային տոմոգրաֆիայի (MRI) մեթոդները, որոնք ապահովում են ուղեղային արյան հոսքի գնահատման կարևոր տեղեկատվություն: Չնայած իրենց բարձր տեղեկատվական արժեքին, նշված մեթոդները ունեն սահմանափակ կիրառելիություն կլինիկական պրակտիկայում՝ պայմանավորված հետազոտության տեխնիկական բարդությամբ, ժամանակատարությամբ և ոչ միշտ հասանելի լինելով, ինչպես նաև դինամիկ մոնիթորինգի սահմանափակ հնարավորություններով: Այս հանգամանքները պայմանավորում են առավել պարզ, մատչելի և ոչ ինվազիվ մեթոդների որոնումը՝ ուղեղային շրջանառության վիճակի գնահատման համար [28, 29]: Գունավոր և իմպուլսային դոպլերաչափական հետազոտությունը թույլ է տալիս գնահատել ակնային զարկերակում արյան հոսքի տարբեր պարամետրեր, ներառյալ առավելագույն սիստոլիկ արագությունը (PSV), պուլսացիոն ինդեքսը (PI), ռեզիստենտականության ինդեքսը (RI) և առավելագույն հարաբերակցությունը (PR) [10,11]: Ակնային զարկերակը տեխնիկապես հասանելի է ուլտրաձայնային հետազոտության իրականացման համար, ինվազիվ չէ, քիչ ժամանակատար է ի համեմատ տրանսկրանիալ դոպլերաչափության [12]: *Kalafat et al.* մետա-անալիզը ցույց է տվել, որ ակնային զարկերակի դոպլեր հետազոտությունը ունի ինքնուրույն կանխատեսական արժեք պրեէկլամպսիայի վաղ ախտորոշման համար, որը համեմատելի է արգանդային զարկերակների դոպլեր հետազոտության տվյալների հետ [13]: *Nicolaidis KH et al.* հետազոտություններով ակնային զարկերակի արյունահոսքի դոպլերաչափությամբ երկրորդ սիստոլիկ պիկի հարաբերակցությունը առաջին սիստոլիկ պիկին (PR) հղիության 19-23 և 35-37 շաբաթականում լավացնում է պրեէկլամպսիայի ինչպես վաղ, այնպես էլ ուշ կանխատեսումը, հատկապես կոմբինացված կենսաքիմիական մարկերների հետ (PIGF և sFLT1) [14] :

Ակնային զարկերակի արյունահոսքի դոպլերաչափական հետազոտությունը հանդիսանում է տեղեկատվական մեթոդ, որը թույլ է տալիս գնահատել նաև պրեէկլամպսիայի ծանրության աստիճանը: Ըստ *Diniz AI et al., de Oliveira CA et al.* ծանր պրեէկլամպսիայով կանանց մոտ նկատվում են հետևյալ փոփոխությունները. ռեզիստենտականության ինդեքսի իջեցում , դիաստոլիկ արյունահոսքի ավելացում, առավելագույն հարաբերակցության (PR) արտահայտված բարձրացում՝ պայմանավորված կենտրոնական հիպերպերֆուզիայով [11,15]: *Barbosa AS et al* հայտնաբերել են կապը ակնային զարկերակում ռեզիստենտականության իջեցման և պրոգրեսիվող դարձելի էնցեֆալոպաթիայի միջև (PRES) [16] :

Պրեէկլամպսիայի բուժման ժամանակակից մոտեցումները հիմնված են այն սկզբունքի վրա, որ այս պաթոլոգիան սահմանափակված չէ միայն զարկերակային հիպերտենզիայով, այլ հանդիսանում է բազմահամակարգային խանգարում՝ պայմանավորված պլացենտար ծագման էնդոթելիալ դիսֆունկցիայով, օքսիդատիվ սթրեսով, անգիոզեն հավասարակշռության խախտմամբ և կենտրոնական հեմոդինամիկ փոփոխություններով: Հետևաբար, բուժման ռազմավարությունը կրում է բազմաշերտ բնույթ՝ ուղղված ոչ միայն հեմոդինամիկ ցուցանիշների վերահսկմանը, այլ նաև վտանգավոր բարդությունների (էկլամպսիա, գիտակցության խանգարում տեսողական խանգարումներ, PRES) կանխարգելմանը և օրգանների պերֆուզիայի պահպանմանը: Պրեէկլամպսիայի բուժման հիմնական նպատակներն են մայրական մահացության և ծանր նեյրոլոգիական բարդությունների նվազեցումը, համակարգային և պլացենտար արյան շրջանառության օպտիմալացումը, ինչպես նաև հղիության հնարավորինս անվտանգ երկարաձգումը պտղի համար (պտղի ռեսպիրատոր դիսթրեսս համախտանիշի կանխարգելիչ պրոֆիլակտիկայի կատարման նպատակով): Այս նպատակներին հասնելու համար կիրառվում են մի շարք դեղաբանական խմբեր, որոնք ազդում են պաթոգենեզի տարբեր օղակների վրա: Ըստ ACOG-ի (2018) [8], ISSHP (2021) [24] և NICE (2019) [25] ուղեցույցների՝ դեղամիջոցները պետք է լինեն անվտանգ պտղի համար և միաժամանակ նվազեցնեն մայրական բարդությունների ռիսկը: Պրեէկլամպսիայի վարման ժամանակ կիրառվող բուժական մոտեցումները պայմանականորեն կարելի է բաժանել մի քանի ուղղությունների՝

1. Հակահիպերտենզիվ թերապիա (մեթիլդոպա, նիֆեդիպին, լաբետալոլ, հիդրալազին), որի նպատակը զարկերակային ճնշման վերահսկումն է, անոթային գերլարվածության նվազեցումը և հեմոդինամիկ դեկոմպենսացիայի կանխարգելումը:

Մեթիլդոպան (դոպեգիտ) հանդիսանում է կենտրոնական ազդեցության α_2 ադրենոթեցեպտորների ազոնիստ և նվազեցնում է սիմպաթիկ նյարդային համակարգի տոնուսը՝ իջեցնելով ընդհանուր ծայրամասային անոթային դիմադրությունը և զարկերակային ճնշումը ACOG-ի (2018) [8]: Մեթիլդոպայի ազդեցությունը չի սահմանափակվում միայն համակարգային հեմոդինամիկայով. կենտրոնական սիմպաթիկ ակտիվության նվազումը կարող է անդրադառնալ նաև ուղեղային անոթային տոնուսի վրա՝ նպաստելով հիպերպերֆուզիայի և անոթային սպազմի մեղմացմանը: Նիֆեդիպինը հանդիսանում է կալցիումական անցուղիների արգելակիչ (դիհիդրոպիրիդինների խումբ), որն առաջացնում է արտահայտված պերիֆերիկ վազոդիլատացիա և արագ նվազեցնում զարկերակային ճնշումը (NICE, 2019) [25]: Lau et al. (2022) հետազոտել են հղիության հիպերտենզիվ խանգարումների ժամանակ նիֆեդիպինի և լաբետալոլի ազդեցությունը ակնային զարկերակի արյունահոսքի վրա դոպլերաչափական հետազոտությամբ: Արյան ճնշման իջեցումն ուղեկցվել է PR-ի նորմալացմամբ [23] : Լաբետալոլը (գրանցված չէ Հայաստանում) համակցված α և β ադրենոբլոկատոր է, որը նվազեցնում է արտային

արտամղումը և ունի միաժամանակ պերիֆերիկ անոթալայնիչ ազդեցություն (ACOG 2018) [8]: Այն թույլ է տալիս վերահսկել ծանր պրեէկլամպսիան՝ առանց ուղեղային պերֆուզիայի կտրուկ նվազման: Ակնային զարկերակի արյունահոսքի դոպլերաչափական հետազոտությամբ կարող են դիտվել PI-ի և RI-ի աստիճանական նվազում և Peak ratio-ի կայունացում [23]: Հիդրալազինը (գրանցված չէ Հայաստանում) ուղղակի պերիֆերիկ անոթալայնիչ է, որն արագ նվազեցնում է անոթային սուր դիմադրությունը ծանր պրեէկլամպսիայի ժամանակ (ISSHP, 2021) [24] :

2. Հակացնցումային (նեյրոպրոտեկտոր) թերապիա, որի հիմքում MgSO₄-ի կիրառումն է՝ ուղղված էկլամտիկ ցնցումների կանխարգելմանը, ուղեղային անոթային դիմադրության նվազեցմանը:

Ծանր պրեէկլամպսիայով կանանց MgSO₄-ի կիրառումը ցուցված է կանխարգելելու ցնցումների (էկլամպսիա) առաջացումը: MgSO₄-ը ազդում է ագետիլխոլինի ռեցեպտորների, N մեթիլ-D ասպարտատի (NMDA) ռեցեպտորների վրա [20]: MgSO₄-ի ընդհանուր ծայրամասային դիմադրության նվազման հասկությունը իրենից ներկայացնում է ազդեցություն անոթային հարթ մկանների կալցիումական անցուղիների մեծ մասի վրա թաղանթային անցուղիների միջոցով և բերում է ներբջջային կալցիումի նվազեցում: Ներբջջային կալցիումի ցածր մակարդակը կարող է ինակտիվացնել կալմոդուլին-կախյալ միոզին թեթև շղթայի կինազի ակտիվությունը և նվազեցնել կծկումը՝ առաջացնելով զարկերակային թուլացում, որը հետագայում կարող է նվազեցնել ծայրամասային և ուղեղային անոթային դիմադրությունը՝ թեթևացնելով անոթային սպազմը և նվազեցնելով զարկերակային արյան ճնշումը [20,21]: *Belfort et al.* ենթադրել են, որ պրեէկլամպսիայով կանանց մոտ MgSO₄-ը ունի ուղեղային անոթալայնիչ ազդեցություն [22]:

3. Աջակցող թերապիա, որը ներառում է հեղուկների խելամիտ կառավարումը, կենսական օրգանների ֆունկցիայի մոնիթորինգը, մայրական և պտղային հոմեոստազի պահպանումը:

Հակահիպերտենզիվ թերապիայի ազդեցության գնահատումը ակնային զարկերակի արյունահոսքի դոպլերաչափական հետազոտությամբ հնարավորություն է տալիս օբյեկտիվ կերպով գնահատել կենտրոնական հեմոդինամիկ արձագանքը բուժմանը և հիմք հանդիսանալ հղիության վարման անհատականացված ալգորիթմների մշակման համար [9, 15] :

1.2 Ժամանակակից գրականության քննադատական վերլուծությունը

ա) Folic MM, Jankovic SM, Varjadic MR, Folic MD. Effects of methyldopa and nifedipine on uteroplacental and fetal hemodynamics in gestational hypertension. *Hypertens Pregnancy.* 2012;31(1):31-9. doi: 10.3109/10641955.2010.525274. Epub 2011 Jan 10. PMID: 21219124.

Այս հետազոտությունը նվիրված է մեթիլդոպայի և նիֆեդիպինի ազդեցության գնահատմանը գեստացիոն հիպերտենզիա ունեցող հղիների մոտ՝ մայրական արյան

Ճնշման կարգավորման , արգանդ-պլացենտար ու պտղի հեմոդինամիկայի փոփոխությունների տեսանկյունից: Իրականացվել է պրոսպեկտիվ հետազոտություն՝ ընդգրկելով երեք համեմատական խմբեր՝ մեթիլդոպա ստացող 28 հղի, նիֆեդիպին ստացող 28 հղի և 28 առողջ հղիներից կազմված հսկող խումբ: Հեղինակները դոպլերաչափական մեթոդով գնահատել են արգանդային զարկերակների, պորտային զարկերակի և պտղի միջին ուղեղային զարկերակի պուլսացիոն ինդեքսների (PI) ցուցանիշները՝ համադրելով դրանք մայրական արյան ճնշման փոփոխությունների հետ: Ստացված արդյունքները ցույց են տվել, որ երկու դեղամիջոցներն էլ արդյունավետորեն իջեցնում են մայրական արյան ճնշումը և չեն առաջացնում կլինիկորեն նշանակալի բացասական փոփոխություններ պտղի հիմնական անոթներում, իսկ նիֆեդիպինը որոշ չափով բարելավում է արգանդային զարկերակներում արյունահոսքի ցուցանիշները: Հեղինակները եզրակացրել են, որ մեթիլդոպան և նիֆեդիպինը անվտանգ են գեստացիոն հիպերտենզիայի բուժման համար՝ առանց վնասելու պտղի հեմոդինամիկան:

Միևնույն ժամանակ այս աշխատանքն ունի որոշակի սահմանափակումներ: Հետազոտությունը ներառում է համեմատաբար փոքր նմուշ (ընդամենը 28 հիվանդ յուրաքանչյուր խմբում), ինչը սահմանափակում է արդյունքների ընդհանրացումը: Բացի այդ, հեմոդինամիկ գնահատումը սահմանափակվում է միայն արգանդային, պորտային և պտղի միջին ուղեղային զարկերակներով: Հետազոտության շրջանակում չի գնահատվել մայրական կենտրոնական հեմոդինամիկան բնութագրող ավելի զգայուն ցուցիչների դերը, մասնավորապես՝ ակնային զարկերակի արյունահոսքի դոպլերաչափական պարամետրերը, որոնք ժամանակակից գրականության մեջ դիտվում են որպես կենտրոնական շրջանառության և ուղեղային անոթային ռեակտիվության վաղ մարկերներ հիպերտենզիվ խանգարումների և պրեկլամպսիայի դեպքում:

p) Lau KG, Baloi M, Dumitrascu-Biris D, Nicolaidis KH, Kametas NA. Changes in ophthalmic artery Doppler during acute blood-pressure control in hypertensive pregnant women. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022 Feb;59(2):185-191. doi: 10.1002/uog.23755. Erratum in: *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022 Mar;59(3):407. doi: 10.1002/uog.24878. PMID: 34358385.

Կատարվել է պրոսպեկտիվ կլինիկական հետազոտություն, որի նպատակն էր գնահատել ակնային զարկերակի դոպլերաչափական ցուցանիշների փոփոխությունները հիպերտենզիվ հղիների մոտ՝ հակահիպերտենզիվ բուժման (լաբետալոլ, նիֆեդիպին) ընթացքում, ինչպես նաև ուսումնասիրել դրանց կապը արյան ճնշման փոփոխությունների հետ (MAP, SBP, DBP): Հետազոտության մեջ ընդգրվել են պրեկլամպսիայով, գեստացիոն հիպերտենզիայով, քրոնիկական հիպերտենզիայով հղիներ: Բոլոր պացիենտների մոտ իրականացվել է ակնային զարկերակի դոպլերաչափական հետազոտություն, արյան ճնշման չափում հակահիպերտենզիվ բուժումից առաջ և հետո: Հետազոտության հիմնական արդյունքները ցույց են տվել, որ արյան ճնշման նվազման ֆոնին ակնային

զարկերակի դոպլերաչափական ցուցանիշները ենթարկվում են զգալի փոփոխությունների, մասնավորապես՝ PR-ը նվազում է, PI և RI ցուցանիշները բարձրանում են: Բացի այդ, հայտնաբերվել է վիճակագրական նշանակալի կապ դոպլերաչափական հետազոտության ցուցանիշների և MAP, SBP, DBP փոփոխությունների միջև:

Այս հետազոտությունն ունի որոշակի սահմանափակումներ, որոնցից են՝ հետազոտության փոքր նմուշը ($n=31$), հետազոտվել են հիպերտենզիայով հղիներ (պրեէկլամպսիա, քրոնիկական հիպերտենզիա, գեստացիոն հիպերտենզիա) և չի կատարվել համեմատական հետազոտություն ֆիզիոլոգիական ընթացքով հղիների հետ, բացի այդ կատարվել է ազդեցության կարճաժամկետ գնահատում (30ր, 60ր, 120ր հետո), նկարագրված է կորելյացիոն կապ միայն միջին, սիստոլիկ, դիաստոլիկ զարկերակային ճնշումների հետ:

զ) Evaluation of Maternal Ophthalmic Artery Doppler Indices and Its Correlation with Mean Arterial Blood Pressure in Pregnant Indian Women: A Cross-Sectional Observational Study. (2024). European Journal of Medical and Health Sciences, 6(5), 77-83. <https://doi.org/10.24018/ejmed.2024.6.5.2190>.

Տվյալ հետազոտությունը հանդիսանում է խաչաձև դիտարկման ուսումնասիրություն, որի նպատակն էր գնահատել հղիների ակնային զարկերակի դոպլերաչափական ցուցանիշները և դրանց կապը միջին զարկերակային ճնշման (MAP) հետ: Հետազոտության ընթացքում գնահատվել են հետևյալ ցուցանիշները՝ առավելագույն հարաբերակցությունը (PR), պուլսացիոն ինդեքս (PI), ռեզիստենտականության ինդեքս (RI): Արդյունքները ցույց են տվել, որ ակնային զարկերակի դոպլեր ցուցանիշների և MAP-ի միջև առկա է նշանակալի կորելացիա, ինչը հաստատում է, որ այս մեթոդը կարող է կիրառվել մայրական հեմոդինամիկ վիճակի գնահատման համար: Սակայն այս հետազոտության մեջ չկա խմբերի հստակ բաժանում, նկարագրված չէ բուժման ազդեցությունը, ուսումնասիրված չէ մայրական և պերինատալ ելքային ցուցանիշները, նկարագրված է կորելյացիոն կապ միայն զարկերակային ճնշման հետ [27]:

Չնայած վերջին տասնամյակներում կատարված բազմաթիվ հետազոտություններին, որոնք ուղղված են պրեէկլամպսիայի պատճառագիտությանը, վաղ ախտորոշմանը, կանխարգելմանը և բուժմանը՝ այս պաթոլոգիան շարունակում է մնալ մայրական և պերինատալ հիվանդացության ու մահացության հիմնական պատճառներից մեկը՝ պայմանավորելով տարեկան ավելի քան 50000 մայրական և 500000 պերինատալ մահ:

Ժամանակակից գրականության մեջ մեծ ուշադրություն է դարձվում պրեէկլամպսիայի ընթացքում համակարգային անոթային դիսֆունկցիայի և

հեմոդինամիկ խանգարումների մեխանիզմների ուսումնասիրությանը: Մակայն կենտրոնական շրջանառության փոփոխությունների դերը և դրանց վաղ ախտորոշման հնարավորությունները շարունակում են մնալ անբավարար ուսումնասիրված: Այս տեսանկյունից ակնային զարկերակի դոպլերաչափական հետազոտությունը, որպես կենտրոնական շրջանառության ոչ ինվազիվ գնահատման մեթոդ, ներկայացնում է արդիական ուղղություն՝ նպաստելով պրեէկլամպսիայի ծանր ձևերի վաղ հայտնաբերման և մոնիթորինգի հնարավորությունների ընդլայնմանը:

Գիտական նորույթը

Ակնային զարկերակների արյունահոսքի դոպլերաչափական գնահատումը, դրա և պրեէկլամպսիայի ծանրության կլինիկո-լաբորատոր ցուցանիշների փոխկապակցվածության ուսումնասիրության գիտական նորույթը կայանում է վերջինիս ինտեգրացիոն մոտեցման մեջ:

Այս հետազոտական աշխատանքը փորձում է լրացնել պրեէկլամպսիայի պատճառագիտության վերաբերյալ ժամանակակից պատկերացումները՝ հիմնավորելով, որ պաթոլոգիական գործընթացը չի սահմանափակվում միայն պլացենտար և պերիֆերիկ անոթային փոփոխություններով, այլ ընդգրկում է նաև ուղեղային շրջանառության կարգավորման խանգարումներ:

Այս հետազոտությունը հիմք է ստեղծում պրեէկլամպսիայի ծանրության աստիճանի ճշգրիտ և վաղ հայտնաբերման, հիվանդության մոնիթորինգի և բարդությունների կանխարգելման ռազմավարությունների մշակման համար:

2. Հետազոտության նպատակն ու խնդիրները

Հետազոտության **նպատակն** է գնահատել ակնային զարկերակի արյունահոսքի դոպլերաչափական հետազոտության կանխատեսական դերը պրեէկլամպսիայի ծանրության որոշման գործում և ուսումնասիրել վերջինիս փոխկապակցվածությունը հիվանդության կլինիկո-լաբորատոր ցուցանիշների հետ:

Հետազոտության նպատակին համապատասխան՝ առաջադրվել են հետևյալ **խնդիրները**.

1. Դոպլերաչափական հետազոտությամբ գնահատել առողջ ոչ հղի կանանց, ֆիզիոլոգիական ընթացքով և թեթև ու ծանր պրեէկլամպսիայով հղիների ակնային զարկերակներում արյան հոսքը:

2. Որոշել հնարավոր կորելացիոն կապերը պրեէկլամպսիայով տառապող հղիների մոտ ակնային զարկերակի արյունահոսքի դոպլերաչափական ցուցանիշների և հիվանդության ծանրությունը բնութագրող կլինիկական ու լաբորատոր պարամետրերի միջև (ՋՃ-ի մակարդակ, մեզի մեջ սպիտակուցի քանակ, արյան մեջ թրոմբոցիտների թիվ, լյարդային ֆերմենտների (ԱԼՏ, ԱՍՏ) մակարդակ, կրեատինինի քանակ, ինչպես նաև պտղի աճի դանդաղման առկայություն):
3. Ուսումնասիրել պրեէկլամպսիայով տառապող հղիների մոտ տարբեր բարդությունների կանխատեսման և կանխարգելման հնարավորությունները՝ հիմք ընդունելով ակնային զարկերակի արյունահոսքի դոպլերաչափական հետազոտության տվյալները:
4. Գնահատել պրեէկլամպսիայով հղիների ակնային զարկերակի արյունահոսքի համեմատական ուսումնասիրությունը հակահիպերտենզիվ դեղամիջոցներով (մեթիլդոպա, նիֆեդիպին) բուժումից առաջ և հետո :
5. Մշակել հղիության վարման օպտիմալ ալգորիթմ՝ պրեէկլամպսիայի ծանրության տարբեր աստիճանի դեպքում՝ հաշվի առնելով ակնային զարկերակի արյունահոսքի դոպլերաչափական հետազոտության ցուցանիշների կանխատեսական դերը պրեէկլամպսիայի ծանրության որոշման գործում:
6. Նպաստել մանկաբարձական պրակտիկայում հղիների ակնային զարկերակների արյունահոսքի դոպլերաչափական հետազոտության լայն կիրառմանը:

3. Հետազոտության տեսակը

Պրոսպեկտիվ դեպք-հսկիչ հետազոտության դիզայնի համար ընտրանքի ծավալի հաշվարկը կատարվել է ըստ Ֆլեյի հայտնի բանաձևի.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 * (P_0(1 - P_0) + P_1(1 - P_1))}{(P_0 - P_1)^2}$$

որտեղ՝

$Z_{\alpha/2}$ հավաստիության գործակիցն է 95% վստահության մակարդակի համար

և հավասար է 1.96-ի,

Z_{β} վիճակագրական հզորությանը համապատասխանող գործակիցն է.

80% հզորության դեպքում $Z_{\beta}=0.84$,

P_0 հսկիչ խմբում ուսումնասիրվող գործոնի (էքսպոզիցիայի) տարածվածությունն է,

P_1 դեպքերի խմբում նույն գործոնի սպասվող տարածվածությունն է, որը

հաշվարկվում է Odds Ratio-ի հիման վրա,

OR շանսերի հարաբերությունն է (Odds Ratio), որը բնութագրում է ուսումնասիրվող

գործոնի և էլքի միջև կապի ուժը, ընդունվել է 3,0

P — միջին տարածվածությունն է, որը հաշվարկվում է հետևյալ կերպ՝

$$P = \frac{(P_0 + P_1)}{2}$$

Քանի որ խմբերը վերցվել են 1:1 հարաբերակցությամբ, ապա $n_1=n_2=100$.

Հաշվի առնելով որ նամանատիպ հետազոտություններում մասնակցության ցուցանիշը (response rate) կազմում է 90%, ապա $n_1=n_2=110$. Այսպիսով յուրաքանչյուր խմբում կլինի 110-ական մասնակից, ընդհանուր առմամբ ընտրանքի ծավալը կկազմի 220 մասնակից:

Վիճակագրական վերլուծություն

Նկարագրական վիճակագրության կիրառմամբ բնութագրվելու է դեպք-հսկիչ հետազոտությունը: Բոլոր տվյալները ենթարկվելու են իրենց բաշխման բնույթի վերլուծության: Հետազոտության մասնակիցների սոցիալ-ժողովրդագրական և կլինիկական բնութագրերի նկարագրական վերլուծության համար որակական փոփոխականների դեպքում ներկայացվելու են բացարձակ թվերն ու հանդիպման հաճախականությունները (n , %), իսկ քանակական փոփոխականների դեպքում՝ նորմալ բաշխման դեպքում հաշվարկվելու են միջին արժեքը և ստանդարտ շեղումը (SD) կամ միջին արժեքի ստանդարտ սխալը (SE), իսկ ոչ նորմալ բաշխման դեպքում՝ մեդիանը և միջքվարտիլային միջակայքը (IQR): Երկու անկախ խմբերի համեմատության համար կիրառվելու է երկկողմանի t թեստ, իսկ նույն մասնակցի տվյալներում քանակական փոփոխականի փոփոխությունը ժամանակի ընթացքում գնահատելու համար կիրառվելու է կախյալ ընտրանքների t թեստ (paired samples t -test): Երկու և ավելի որակական փոփոխականների միջև կախվածությունը գնահատելու համար կիրառվելու է համապատասխանության գործակիցը (χ^2 թեստ) կամ Fisher-ի ճշգրիտ թեստ՝ ըստ անհրաժեշտության: Երկու խմբերում որակական փոփոխականների տարածվածությունը համեմատելու համար կիրառվելու է Z թեստ:

4. Հետազոտության նյութը և մեթոդները

Աշխատանքն իրականացվելու է Վերարտադրողական առողջության, պերինատոլոգիայի, մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի հանրապետական ինստիտուտում, որը հանդիսանում է Մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի թիվ 2 ամբիոնի հիմնական բազա: Անհրաժեշտ տվյալները կհավաքագրվեն և կհամակարգվեն՝ հիմնվելով ընդունարանում, բարձր ռիսկի հղիների բաժանմունքում, վերակենդանացման բաժանմունքում գտնվող հղիների դինամիկ հսկողության,

ինչպես նաև ստացիոնար և ամբուլատոր բժշկական պատմագրերի տվյալների վերլուծության վրա:

Հետազոտության մեջ ընդգրկվելու է 220 կին, որոնք բաժանվելու են երկու համեմատական խմբերի՝

1. Հիմնական խումբ - 110 պրեէկլամպսիայով տառապող հղիներ (առանց քրոնիկական հիպերտենզիայի, շաքարային դիաբետի):

2. Հսկիչ խումբ- 110 առանց պրեէկլամպսիայի կանայք:

Պրեէկլամպսիայի ախտորոշումը և ծանրության աստիճանի գնահատումն իրականացվում է ըստ ACOG-ի (American College of Obstetricians Gynecologists) (2018) (8) և ISSHP (International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy) (2021) (24) ուղեցույցերի համաձայն: Պրեէկլամպսիան բնորոշվում է որպես նախկինում նորմոտենզիվ հղիի մոտ առնվազն 4 ժամյա ընդմիջումով երկու անգամ սիստոլիկ զարկերակային ճնշման 140 մմ սս-ին հավասար կամ բարձր և դիաստոլիկ զարկերակային ճնշման 90 մմ սս-ից բարձր կամ հավասար արժեքների առկայություն հղիության 20 շաբաթականից հետո՝ զուգակցված պրոտեինուրիայով (24 ժամյա մեզի նմուշում 0,3 գ կամ ավելի սպիտակուցի առկայություն) կամ պրոտեինուրիայի բացակայության դեպքում օրգանային ախտահարման նշաններով (թրոմբոցիտոպենիա, լյարդային ֆերմենտների բարձրացում, երիկամային դիսֆունկցիա, նյարդաբանական կամ տեսողական ախտանիշներ): Կատարելու ենք կանանց աջ և ձախ ակնային զարկերակների դոպլեր հետազոտություն, գնահատվելու են պոլլսացիոն ինդեքսները (PI), առավելագույն հարաբերակցությունը (PR): Իրականացվելու է բոլոր մասնակիցների զարկերակային ճնշման ստանդարտ չափում, մեզի մեջ սպիտակուցի որոշում, լաբորատոր հետազոտություններ՝ թրոմբոցիտների քանակ, ԱՆՏ, ԱՍՏ, կրեատինին, պտղի վիճակի և աճի գնահատում ուլտրաձայնային մեթոդով:

Պրեէկլամպսիայով տառապող հղիների ակնային զարկերակների արյունահոսքի դոպլերաչափական հետազոտությունը կատարվելու է հակահիպերտենզիվ դեղամիջոցներով (մեթիլդոպա, նիֆեդիպին) բուժումից առաջ և 48 ժ հետո : Հակահիպերտենզիվ բուժումն ընդգրկում է՝ մեթիլդոպա՝ 250 մգ հաբեր օրեկան 2-3 անգամ, առավելագույնը՝ մինչև 2000 մգ/օր (8,25), նիֆեդիպին՝ երկարատև արձակման հաբեր՝ 20-60 մգ/օր, առավելագույնը՝ մինչև 120 մգ/օր (25):

Դոպլերաչափական հետազոտությունն իրականացվելու է GENERAL ELECTRIC VOLUSON E 10 սարքով՝ օգտագործելով գծային տվիչ՝ 7-12 MHz հաճախականությամբ, 50-100 Հց պատի ֆիլտրի կարգավորումով և 2-3 մմ-ի սահմանում դոպլեր նմուշային ծավալով:

Հետազոտությունն իրականացվելու է հղիության 20-36 շաբաթում :

5. Աշխատանքի համապատասխանությունը հաստատված թեմային

Գիտակորդինացիոն խորհրդի կողմից հաստատված ԵՊԲՀ գերակա գիտական ուղղություն շրջանակում է պլանավորվում սույն հետազոտությունը:

6. ԿՐԹԱԿԱՆ ԾՐԱԳՐԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿԱՑՈՒՅՑ

Կրեդիտային համակարգով դասընթացներ, քննություններ	Քանակ	Ժամանակահատված Աշուն/գարուն
1. Ընդհանուր կրթական դասընթացներ	20 կրեդիտ	2026 գարուն
2. Մասնագիտական դասընթացներ	20 կրեդիտ	2026 աշուն
3. Որակավորման քննություններ	10 կրեդիտ	2026, 2029

7. ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿԱՑՈՒՅՑ

Ուսումնառության գործառնություններ	Ժամանակաշրջանում անհրաժեշտ	Ժամանակաշրջան
1. Սկզբնաղբյուրների վերլուծություն		2025 - 2030
2. Հետազոտության մեթոդների տիրապետում		2025- 2026
3. Ընթացիք ատեստավորում (1)		2026
4. Հետազոտությունների նյութերի հավաքում		2025- 2027
5. Ընթացիք ատեստավորում (2)		2027
6. Գիտական հոդվածների հրատարակում		2025-2029
7. Ընթացիք ատեստավորում (3)		2028
8. Մեփական հետազոտությունների արդյունքների հիման վրա Web of Science շտեմարանի Thomson Reuters կազմակերպության ազդեցության գործակից ունեցող ամսագրում գիտական հոդված		2028-2029
9. Աշխատանքի ձևակերպում		2029
10. Ամփոփիչ ատեստավորում		2029
11. Զեկույցների ներկայացում		2026-2029
12. Գործուղումներ		2026-2028
13. Աշխատանքի նախնական փորձաքննություն		2030 մայիս
14. Ատենախոսության պաշտպանություն		2030 նոյեմբեր

8. Թեմայի շրջանակներում առկա հրատարակումներ, գիտական զեկուցումներ

«Տեսողական համակարգի առանձնահատկությունները պրեէկլամպսիայի ժամանակ» Առուստամյան Ա.Ս., Մկրտչյան Ռ.Ա., Աբրահամյան Լ.Ռ., Ղարդյան Գ.Կ., Աբրահամյան Ռ.Ա. Հայաստանի բժշկագիտություն, դեկտեմբեր 2025 թ. DOI: [10.54503/0514-7484-2025-65.4-3](https://doi.org/10.54503/0514-7484-2025-65.4-3)

9. Օգտագործված գրականության ցանկ

1. Karrar SA, Martingano DJ, Hong PL. Preeclampsia. [Updated 2024 Feb 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570611/>.

2. Chang KJ, Seow KM, Chen KH. Preeclampsia: Recent Advances in Predicting, Preventing, and Managing the Maternal and Fetal Life-Threatening Condition. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Feb 8;20(4):2994. doi: 10.3390/ijerph20042994. PMID: 36833689; PMCID: PMC9962022.
3. Staff AC. The two-stage placental model of preeclampsia: An update. *J Reprod Immunol*. 2019;134:1–10. doi: 10.1016/j.jri.2019.07.004.
4. Hecht JL, Zsengeller ZK, Spiel M, Karumanchi SA, Rosen S. Revisiting decidual vasculopathy. *Placenta*. 2016 Jun;42:37-43. doi: 10.1016/j.placenta.2016.04.006. Epub 2016 Apr 8. PMID: 27238712.
5. Maynard SE, Min JY, Merchan J, Lim KH, Li J, Mondal S, Libermann TA, Morgan JP, Sellke FW, Stillman IE, Epstein FH, Sukhatme VP, Karumanchi SA. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest*. 2003 Mar;111(5):649-58. doi: 10.1172/JC117189. PMID: 12618519; PMCID: PMC151901.
6. Ridder A, Giorgione V, Khalil A, Thilaganathan B. Preeclampsia: The relationship between uterine artery blood flow and trophoblast function. *Int J Mol Sci*. 2019;20:3263. doi: 10.3390/ijms20133263.
7. Sato Y, Fujiwara H, Konishi I. Mechanism of maternal vascular remodeling during human pregnancy. *Reprod Med Biol*. 2012;11:27–36. doi: 10.1007/s12522-011-0102-9.
8. ACOG PRACTICE BULLETIN.Clinical Management Guidelines for Obstetrician- Gynecologists (Replaces Practice Bulletin N. 202 ,December 2018)
9. Kane SC, Brennecke SP, da Silva Costa F. Ophthalmic artery Doppler analysis: a window into the cerebrovasculature of women with pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017 Jan;49(1):15-21. doi: 10.1002/uog.17209. Epub 2016 Dec 11. PMID: 27485824.
10. de Melo PFMV, Roever L, Mendonça TMS, da Silva Costa F, Rolnik DL, Diniz ALD. Ophthalmic artery Doppler in the complementary diagnosis of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023 May 12;23(1):343. doi: 10.1186/s12884-023-05656-9. PMID: 37173625; PMCID: PMC10176747.
11. de Oliveira CA, de Sá RA, Velarde LG, da Silva FC, doVale FA, Netto HC. Changes in ophthalmic artery Doppler indices in hypertensive disorders during pregnancy. *J Ultrasound Med*. 2013 Apr;32(4):609-16. doi: 10.7863/jum.2013.32.4.609. PMID: 23525385.
12. M.Sarno,A. Wright ,N.Vieira, I.Sapantzoglou ,M Charakida,K.H.Nicolaides.Ophtalmic artery Doppler in prediction of pre-eclampsia at 35-37 weeks of gestation.2020 Aug 28 <https://doi.org/10.1002/uog.22184>.
13. Kalafat E, Laoreti A, Khalil A, Da Silva Costa F, Thilaganathan B. Ophthalmic artery Doppler for prediction of pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018 Jun;51(6):731-737. doi: 10.1002/uog.19002. Epub 2018 May 3. PMID: 29330892.
14. Nicolaides KH, Sarno M, Wright A. Ophthalmic artery Doppler in the prediction of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Feb;226(2S):S1098-S1101. doi: 10.1016/j.ajog.2020.11.039. Epub 2021 Apr 24. PMID: 34292158.

15. Diniz AL, Moron AF, dos Santos MC, Sass N, Pires CR, Debs CL. Ophthalmic artery Doppler as a measure of severe pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008 Mar;100(3):216-20. doi: 10.1016/j.ijgo.2007.07.013. Epub 2007 Oct 25. PMID: 17963761.
16. . Barbosa AS, Pereira AK, Reis ZS, Lage EM, Leite HV, Cabral AC. Ophthalmic artery-resistive index and evidence of overperfusion-related encephalopathy in severe preeclampsia. *Hypertension.* 2010 Jan;55(1):189-93. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.143586. Epub 2009 Nov 30. PMID: 19948984.
17. Oliveira CA, Moreira de Sa RA, Zamprogno KV, Gutierrez da Matta F, do Vale Araújo F. Magnesium sulfate and ophthalmic artery Doppler velocimetry in patients with severe preeclampsia: a case series. *J Med Case Rep.* 2017 Nov 20;11(1):326. doi: 10.1186/s13256-017-1490-1. PMID: 29151361; PMCID: PMC5694913.
18. Belfort MA, Clark SL, Sibai B. Cerebral hemodynamics in preeclampsia: cerebral perfusion and the rationale for an alternative to magnesium sulfate. *Obstet Gynecol Surv.* 2006 Oct;61(10):655-65. doi: 10.1097/01.ogx.0000238670.29492.84. PMID: 16978425.
19. Souza AS, Amorim MM, Santos RE, Noronha Neto C, Porto AM. Efeito do sulfato de magnésio sobre o índice de pulsatilidade das artérias uterinas, umbilical e cerebral média fetal de acordo com a persistência da incisura protodiastólica da artéria uterina na pré-eclâmpsia grave [Effect of magnesium sulfate on pulsatility index of uterine, umbilical and fetal middle cerebral arteries according to the persistence of bilateral diastolic notch of uterine arteries in patients with severe preeclampsia]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009 Feb;31(2):82-8. Portuguese. doi: 10.1590/s0100-72032009000200006. PMID: 19407913.
20. Korish AA. Magnesium sulfate therapy of preeclampsia: an old tool with new mechanism of action and prospect in management and prophylaxis. *Hypertens Res.* 2012 Oct;35(10):1005-11. doi: 10.1038/hr.2012.103. Epub 2012 Jul 5. PMID: 22763474.
21. Kemp PA, Gardiner SM, March JE, Rubin PC, Bennett T. Assessment of the effects of endothelin-1 and magnesium sulphate on regional blood flows in conscious rats, by the coloured microsphere reference technique. *Br J Pharmacol.* 1999 Feb;126(3):621-6. doi: 10.1038/sj.bjpp.0702342. PMID: 10188972; PMCID: PMC1565849.
22. Belfort M, Allred J, Dildy G. Magnesium sulfate decreases cerebral perfusion pressure in preeclampsia. *Hypertens Pregnancy.* 2008;27(4):315-27. doi: 10.1080/10641950801955683. PMID: 19003633
23. Lau KG, Baloi M, Dumitrascu-Biris D, Nicolaidis KH, Kametas NA. Changes in ophthalmic artery Doppler during acute blood-pressure control in hypertensive pregnant women. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022 Feb;59(2):185-191. doi: 10.1002/uog.23755. Erratum in: *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022 Mar;59(3):407. doi: 10.1002/uog.24878. PMID: 34358385.
24. ISSHP. The International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy Guidelines. 2021
25. NICE Guideline. Hypertension in Pregnancy. 2019.
26. Сюндюкова Е.Г., Чулков В.С., Рябкина М.Г. Преэклампсия: современное состояние проблемы. *Доктор.Ру.* 2021; 20(1): 11–16. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-1-11-16
27. Evaluation of Maternal Ophthalmic Artery Doppler Indices and Its Correlation with Mean Arterial Blood Pressure in Pregnant Indian Women: A Cross-Sectional Observational Study.

(2024). *European Journal of Medical and Health Sciences*, 6(5), 77-83.
<https://doi.org/10.24018/ejmed.2024.6.5.2190>

28. Giannoni R, Martinez E, Gonzalez IS, Garnica CR, Giannoni FF, de Bruno MP, Masevicius FD. Differences in cerebral blood flow patterns assessed by transcranial doppler in patients with severe pre-eclampsia and eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet*. 2025 Oct;171(1):337-344. doi: 10.1002/ijgo.70210. Epub 2025 May 19. PMID: 40384472.
29. Nelander M, Hannsberger D, Sundström-Poromaa I, et al. Assessment of cerebral perfusion and edema in preeclampsia with intravoxel incoherent motion MRI. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2018;97:1212–1218. <https://doi.org/10.1111/aogs.13383>
30. Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. *BMJ*. 2019 Jul 15;366:l2381. doi: 10.1136/bmj.l2381. PMID: 31307997.

Գիտական ղեկավար:

Հեռ.: 093920007

e-mail: anna.khudaverdyan2@mail.ru

Հայցորդ:

Հեռ.: 095000048

e-mail: arustamyanani@gmail.com
